

水銀利尿剤に就いて

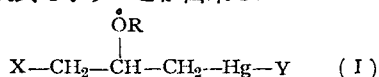
讓 本 山 二 貞 飼 鵜

金 友 昭 一 川 上 明 夫

Studies on the Organic Mercurial Diuretics.

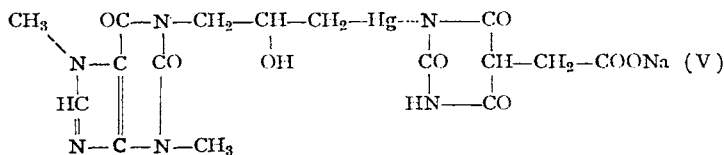
By Teiji Ukai Yuzuru, Yamamoto, Shôichi Kanatomo and Akio Kawakami

現在用いられている水銀利尿剤の多くは次の一般式で示すことが出来る。



上式中の R は水素又はメチル基，Y は水酸基又は theophylline 残基，X は利尿に関係なき原子団を示す。Y が theophylline 残基なるときは特に利尿作用が強く，心臓に対する水銀の毒作用が緩和され，又局所作用も少ないといわれている¹⁾。吾々は (I) 式における X を利尿に関係ある原子団とした化合物を合成し，強力な水銀利尿剤を創製することを目的として若干の実験を行つた。X を theobromine 残基とし，Y を水酸基 R を水素とした化合物は既に吾々の一人²⁾により合成せられ，その薬理作用³⁾も報告せられている。theobromine の合成法が

改善せられた今日再びこの問題をとり上げたわけである。Y が水酸基なるときはその水溶液の P.H. が余りにも大きい。そこで パルピツール酸誘導体残基を以てこれに替える試みを行つた。Veronal の残基に替えるときは水に難溶な分解点 116--7° の粉末(II)となる。R をメチル基とした対応する Veronal 及び Dial 誘導体は夫々 mp (decomp) 188--9° (III), mp 173--8° (IV) の結晶である。これらの化合物は等モルのアルカリ水溶液には溶解するけれどもその P.H. は相当大きい。Y が theophylline 残基なるときも水に難溶である。そこで パルピツール酸の 5 位に $-\text{CH}_2-\text{COONa}$ を導入したものを水銀体に結合せしめた。即ち次の化合物を合成した。



本物質のアルカリ塩は水に易溶で P.H. も左程大きくない。

本研究に当り元素分析力の労をとられた板谷芳京氏に謝意を表する。

又、研究費の一部は文部省の科学試験研究費により支弁した。

實驗之部

(II) の合成. Veronal 190mg を N-NaOH 1.03cc に溶解し, γ -Chloromercuri- β -oxypropyl-theobromine 500mg をこれに加え水浴上に約20分加熱する. ここに生ずる油状物質は冷後飴状に固化する. これを陶板上に乾燥した後メタノールより再結すれば白色粉末となる. 得量 470mg. mp(decomp) 116—7°.

$$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{N}_6\text{O}_6\text{Hg} \text{ 計算値 N 13.56 実験値 N 12.95}$$

(III) の合成. Veronal 185mg を N-NaOH 1.02cc に溶解し, これに γ -Chloromercuri- β -methoxypropyl-theobromine 500mg を加え水浴上約20分加熱する. 冷後固化して飴状となつたものを陶板上に処理した上メタノールで再結する. 無色粒状晶. 得量 490mg, mp (decomp)

188—9°

 $C_{19}H_{26}N_6O_4Hg$ 計算値 N 13.24 実験値 N 13.33

(IV) の合成. Dial 215mg を N-NaOH 1.02 cc に溶解し, これに γ -Chloromercuri- β -methoxypropyl-theobromine 500mg を加え水浴上 20分加熱する. 冷後固化したものをメタノールで再結する. 無色粒状晶. 得量 510mg, mp 173—178°

 $C_{21}H_{26}N_6O_6Hg$ 計算値 N 12.76 実験値 N 12.68

(V) の合成. γ -Chloromercuri- β -oxypropyl-theobromine 及び Barbituryl-acetic acid 各 1mol を 2 mol の N-NaOH に溶解し減圧下濃縮后メタノールを加へる時粉末状のナトリム塩を析出する. 300° に熱するも熔融せず.

 $C_{16}H_{17}N_6O_8HgNa$ 計算値 N 13.05 実験値 N 13.25

文 献

- 1) C. Thorpe Ray. : The American journal of the medical Sciences **217**, 96.
- 2) 鶴飼・林・安部 : 薬誌, **57**, 28.
- 3) 尾崎 : 日本薬物学雑誌, **22**, 3.

Summary

Authors have synthesized several organic mercurial diuretics, one of which has the constitution (V).

(昭和28年4月20日受附)